

**ELEKTROENCEPHALOGRAPHISCHE
VERÄNDERUNGEN BEI
DIABETES MELLITUS**

Jürgen Wolf-Sebottendorff

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem FRIEDRICH BAUR - INSTITUT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr.Dr. G. Bodechtel

ELEKTROENCEPHALOGRAPHISCHE VERÄNDERUNGEN
BEI DIABETES MELLITUS

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwigs Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Jürgen Wolf-Sebottendorff
aus
Breitbrunn

München 1978

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel
Mitberichterstatter: Dr. R. Spatz
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 30.5.1978



Inhaltsverzeichnis

	Seite
1.	Einleitung 1
2.	Literatur 2
2.1.	Diabetes mellitus 2
2.1.1.	Pathogenese des Diabetes mellitus 2
2.1.2.	Klinik des Diabetes mellitus 4
2.1.2.1.	Stoffwechselveränderungen bei Diabetes mellitus 5
2.1.3.	Therapie des Diabetes mellitus 9
2.1.3.1.	Diät 9
2.1.3.2.	Orale Antidiabetika 9
2.1.3.3.	Insulinsubstitution 10
2.1.4.	Diabetisches Spätsyndrom 11
2.1.4.1.	Diabetische Makroangiopathie 11
2.1.4.2.	Diabetische Mikroangiopathie 11
2.1.4.2.1.	Diabetische Retinopathie 12
2.1.4.2.2.	Diabetische Nephropathie 12
2.1.4.3.	Diabetische Neuropathie 13
2.2.	Themenverwandte Literatur 15
3.	Eigene Untersuchungen 21
3.1.	Methodik 21
3.2.	Krankengut 22
3.3.	Ausgewählte Kasuistiken 23
3.4.	Statistik 26
3.5.	Ergebnisse 45
4.	Diskussion 47
4.1.	Häufigkeit von EEG-Veränderungen bei Diabetikern 47
4.2.	Mögliche Ursachen für EEG-Veränderungen bei Diabetikern 48
5.	Zusammenfassung 50
6.	Literaturverzeichnis 51

1. Einleitung

Mehrere Arbeiten haben sich mit elektroenzephalographischen Veränderungen bei Diabetes mellitus beschäftigt (1,12,15,20,21,25,30,31,36,40,49).

Fast alle Arbeiten nehmen einen Zusammenhang zwischen diabetischem Koma oder hypoglykämischem Schock und den EEG-Anomalien an.

1.1. In der vorliegenden Arbeit sollten folgende Fragen erörtert werden:

- 1.) Gibt es beim komplikationslos verlaufenden, behandelten oder unbehandelten Diabetes mellitus EEG-Veränderungen?
- 2.) Welche Grapho-Elemente dominieren?
- 3.) Sind die hirnelektrischen Veränderungen beim Diabetes mellitus Ausdruck einer primären cerebralen Erkrankung?
- 4.) Entstehen die abnormen Hirnstrombilder bei Diabetes mellitus nur sekundär durch Hyper- und Hypoglykämien oder durch das diabetische Spätsyndrom?

2. Literatur:
- 2.1. Diabetes mellitus
- 2.1.1. Pathogenese des Diabetes mellitus
- 2.1.1.1. Nach dem Zuckerstich von Claude Bernard
 (1855) war man lange Zeit der Ansicht, daß
 die Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels
 durch ein Zuckerzentrum im Zentralnervensy-
 stem gesteuert wird. Claude Bernard hatte
 bei Tieren nach dem Einstich in die Spitze
 des Calamus scriptorius am Boden des vier-
 ten Ventrikels eine reaktive Hyperglykämie
 und Glukosurie als Folge einer glykogenen
 Entspeicherung der Leber festgestellt. Auch
 bei anderen cerebralen Prozessen und psy-
 chischen Traumen wurden Hyperglykämien be-
 schrieben (13,17,24). Eine anatomisch faß-
 bare cerebrale Ursache des Diabetes melli-
 tus konnte nicht gefunden werden (5).
- 2.1.1.2. Beim Diabetes mellitus liegt wahrscheinlich
 ein multifaktorielles Geschehen vor, wobei
 genetische und exogene Manifestationsfak-
 toren diskutiert werden. Beim juvenilen
 Diabetiker entwickelt sich auf Grund gene-
 tischer Begebenheiten nach dem Durchlaufen
 einer praediabetischen Phase, durch Versie-
 gen der Insulinproduktion der Inselzellen
 des Pankreas ein aboluter Insulinmangel,
 (41). Als pathogenetisches Prinzip wird
 hierbei ein Autoimmunmechanismus gegen das
 hormonaktive Gewebe diskutiert. Dies wird
 auf die Beobachtung lymphozytärer Infiltrate
 in den Langerhansschen Inseln gestützt, was
 von Meinburg als Insulitis bezeichnete (37).
- 2.1.1.3. Beim Diabetes des Erwachsenen liegt ein re-
 lativer Insulinmangel vor.
 Man unterscheidet zwischen:
- a.) Sekretionsstarre: Die Insulinsekretion

des Pankreas ist verlangsamt und vermindert. Da darüber hinaus das körpereigene Insulin nicht voll wirksam wird, findet man bei diesen Pat. postprandial erhöhte Blutzuckerwerte und pathologische Befunde beim Glukosebelastungstest (42).

b.) Hormoneller und metabolischer Insulinantagonismus:

Es überwiegen insulinantagonistische Hormone (Glukagon, Adrenalin, Nor-Adrenalin). Es besteht ein Zusammenhang mit Stress-Situationen, bei denen die oben genannten Hormone zusammen mit den glukoneogenetischen wirksamen Glukocorticoiden vermehrt ausgeschieden werden.

c.) Gesteigerter Insulinabbau:

Durch die Enzyme Insulinase und Glutathion-insulinreduktase wird das Insulin in seine beiden Ketten zerlegt.

Als auslösende Faktoren werden hier zum Beispiel Infektionen genannt.

d.) Eine diabetogene Wirkung können auch die Gravidität, Corticoide und Diuretika vom Thiazid-Typ haben. Die Ursachen der diabetogenen Wirkung der Gravidität sind im einzelnen noch nicht bekannt. Es liegt nahe, anzunehmen, daß die allgemeine hormonelle Umstellung mit einer Überproduktion diabetogener Hormone, hierbei eine Rolle spielt (41). Im Gefolge einer lang dauernden Glukocorticoid-Therapie wird in etwa 1% der Fälle ein sogenannter Steroiddiabetes manifest, der nach Beendigung der Steroidzufuhr nicht in jedem Fall reversibel ist. Der Mechanismus der diabetogenen Wirkung der Diuretika vom Thiazid-Typ ist

noch nicht völlig erklärt. Eine Kaliumverarmung der Zellen, die zu einer Verminderung der Insulinempfindlichkeit oder auch zu einer Hemmung der Insulinsekretion führen soll, wird hier als Ursache in Betracht gezogen (41).

2.1.1. Klinik des Diabetes mellitus.

- 2.1.2.1. Nach dem Einstellungsschema der WHO (World health Organisation) unterscheidet man zwischen folgenden Stadien des Diabetes:
1. Potentieller Diabetes mellitus
 2. Latenter Diabetes mellitus
 3. Subklinischer, asymptomatischer oder chemischer Diabetes.
 4. Klinische, manifester Diabetes mellitus

zu 1. Potentielle Diabetiker sind in erster Linie Kinder von zwei diabetischen Eltern und einige Zwillinge, deren Zwillingspartner Diabetes mellitus haben.

Auch Frauen mit überschweren Kindern, daß heißt, mehr als 4500 g Geburtsgewicht, und wiederholten Gestosen müssen dieser Gruppe zugerechnet werden. Der Glukosebelastungstest ist in diesem Stadium noch normal, während die Cholesterin- und in erster Linie die Triglyceridwerte bereits im Grenzbereich liegen oder erhöht sein können. Die Diagnose potentieller Diabetes kann derzeit mit Labormethoden nicht gestellt werden, deshalb kommt der Familienanamnese die größte Bedeutung zu (41,45).

zu 2. Bei latenten Diabetikern sind Glukose-Toleranzteste normalerweise unauffällig, jedoch unter außergewöhnlichen Bedingungen (Schwangerschaft, Infektionen, Adipositas, Operationen, Traumen) pathologisch.

- zu 3. Personen mit diabetischer Glukose-Toleranz und unregelmäßig erhöhter Blutzuckerwerte bis 130mg% ohne Glukosurie werden dieser Gruppe zugerechnet.
- zu 4. Ständige Blutzuckerwerte über 130mg%, meist unter postprandialer Glukosurie gilt als klinisch manifester Diabetes mellitus. Nach der um 1965 angelaufenen großen Kampagne gegen den Diabetes mellitus hat sich gerade im Bezug auf diese Krankheit ein besonderes Vorsorgebewußtsein durchgesetzt. Dies ist insofern von größter Bedeutung, da ein Fortschreiten der Erkrankung von einem Stadium zum nächsten nicht unbedingt erfolgen muß. Durchgeeignete Maßnahmen, z.B. Diät mit Gewichtsreduktion kann bei einem latenten Diabetiker unter Umständen ein Ausbruch der Krankheit verhindert werden (52,45).

2.1.1.1. Stoffwechselveränderungen bei Diabetes mellitus:

Die wichtigsten Befunde bei Diabetes mellitus, Glukosurie, Polyurie und Gewichtsabnahme (letzteres im fortgeschrittenen Stadium) lassen sich aus folgenden biologischen Überlegungen erklären: der Insulinmangel bedingt einen erhöhten Blutzuckerspiegel infolge einer mangelhaften peripheren Glukose-Verwertung und einer gesteigerten Glukoneogenese. Wenn die Glukose-Konzentration im Plasma auf über das Doppelte der normalen Konzentration ansteigt, ist auch die gesunde Niere nicht mehr in der Lage, die Glukose vollständig zurück zu resorbieren. Glukose erscheint dann in größeren Mengen im Endharn (8). Damit erhöht sich auch die Osmolarität

des Harns. Die Niere kann die Konzentrationsunterschiede Serumharn nur in begrenztem Umfang halten. Es strömt Wasser mit gelösten Ionen, insbesondere Kalium nach. Somit wird die Harnmenge insgesamt vermehrt. Es kommt zur Polyurie, womit auch das Leitsymptom Durst seine Erklärung findet. Der durch Glukose-, Elektrolyt- und Wasserverlust im Harn bedingte Gewichtsverlust, wird vermehrt durch die im Insulinmangelzustand erhöhte Glukosegenese aus Proteinen, die zum Muskelschwund führt (16). Im Fall des unbehandelten Diabetes mellitus kann es zur diabetischen Entgleisung oder zum Koma-diabetikum kommen. Man unterscheidet:

1. Das Keto-acidotische Koma diabetikum

Da Insulin das wichtigste Hormon zur Hemmung der Glykolyse ist, kommt es bei dessen Fehlen zu einem Anstieg der freien Fettsäuren. Das Überangebot an freien Fettsäuren führt zur vermehrten Bildung von Keton-Körpern im Serum. Dies hat schwerwiegende Folgen für den Säure-Basen-Haushalt des Pat.: Es kommt zur Acidose mit acidotischem Koma diabetikum (16).

2. Das hyperosmolare Koma

Hier führt die Dehydratation zu einer Hyperosmolarität mit Blutzuckerwerten bis über 1000 mg%. Diese Form des Koma ist relativ selten und tritt meistens bei Altersdiabetikern auf (Thiazid-Diabetes). Durch Mangel an Wachstumshormonen und ACTH kommt es zu verminderter Lipolyse und im Gegensatz zum keto-acidotischen Koma werden nun folglich keine Keton-Körper gebildet. Bezüglich der Symptome kommt es häufiger zu focalen oder generalisierten Symptomen.

sierten cerebralen Anfällen (16,41,45).

3. Lactat-Acidose

Schwere Acidosen mit excessiv hohem Lactat-Spiegel ohne stärkere Ketose und ohne schwere Hyperglykämie sind für diese Koma-Form charakteristisch (45). Bei Diabetikern können metabolische Störungen, z.B. infolge Alkoholabusus oder Saluretikamedikation oder auch Einnahme von Biguanid-Präparaten zu derartigen Entgleisungen des Lactatstoffwechsels führen (16).

Das I n s u l i n - K o m a (Syndrom: Insulinschock, Koma hypoglykämikum) ist für die Substratversorgung des Gehirns im negativem Sinne bedeutungsvoll. Während der Blutzuckeranstieg als eine Regulation des Körpers zur Steigerung der im Insulinmangel verminderten Glukosediffusion in die Zelle aufzufassen ist, besteht im hypoglykämischen Schock ein ausgeprägter Glukosemangel des Gehirns. Deshalb kann sich auch eine weitaus stärkere neurologisch-psychiatrische Symptomatologie ausbilden. Auf die erste Phase der Hypoglykämie mit Heißhunger, Übelkeit, muskulärer Schwäche und Übellaunigkeit folgt eine Phase der Beeinträchtigung cortikaler Funktionen. Neben Merkschwäche, Bewußtseinsstörungen, Schläfrigkeit und Verwirrtheit treten auch psychomotorische Krisen auf. Diese Störungen lassen sich als Excitationssymptome auffassen. Dazu gehören auch cerebrale Krampfanfälle, die durch synchrone Entladung subcortikaler Ganglienzellverbände nach Fortfall der cortikalen Hemmungen zustande kommen (13,45). Darüber hinaus wurden herdförmige cerebrale Ausfälle, sowie

flüchtige oder persistierende Hemiparesen im hypoglykämischen Schock beschrieben (33). Wird der hypoglykämische Zustand nicht durch Glukosezufuhr behoben, so kommt es über mehrere Stadien der Bewußtseinstrübung schließlich zum tiefen Koma hypoglykämikum. Bleibt dieses länger bestehen, tritt eine irreversible morphologisch faßbare Hirnschädigung ein (5). Insbesondere bei vaskulär vorgeschädigten Diabetikergehirnen finden sich schwere und ausgedehnte Ganglienzellennekrosen mit gliösen Reaktionen. Im Gegensatz dazu ist auch ein schwerstes hyperglykämisches Koma weitgehend reversibel. Es dauert meist 10 bis 14 Tage, ehe man klinisch von einer Wiederherstellung sprechen kann, obwohl die Kohlenhydrat- und Wasserbilanz sich eher normalisiert. Bei im diabetischen Koma verstorbenen Pat. finden sich meist nur geringe hirnanatomische Veränderungen. Makroskopisch bestehen die Zeichen der Hirnschwellung, die bei jugendlichen Verstorbenen stärker ausgeprägt sind. Die mikroskopischen Veränderungen der Ganglienzellen sind meist nach Art einfacher Ablassungen, mit oft starken Kernblähungen, Karyolysen und selten pyknotisch veränderten Zellkernen. In der Großhirnrinde und an den Purkinje-Zellen findet man Schwellungszustände mit stark hervortretenden verbreiterten Dendriten (5).

2.1.3. Therapie des Diabetes mellitus

2.1.3.1. Diät

Als Grundlage der Diabetes-Behandlung wird die Einhaltung einer Diät angesehen. Zentrale Bedeutung hat dabei die kalorienknappe Kost mit Einstellung, bzw. Haltung des Idealgewichtes. Weiterhin ist die Zusammensetzung der Kost wichtig, wobei die Standard-Diät von ca. 1600 Kal. aus 140 g Kohlenhydraten, 480 g Eiweiß und 80 g Fett bestehen soll. Schnell resorbierbare Zucker sind verboten, dagegen können bis zu 60 g Fruktose am Tag insulinabhängig verwertet werden. Außerdem ist wegen der Insulinsekretionsstarre die Einnahme regelmäßiger 5 bis 6 kleinerer Mahlzeiten täglich einzuhalten (41).

2.1.3.2. Orale Anti-Diabetika

Sulfonyl-Harnstoff-Derivate bewirken eine Stimulierung der Insulinfreisetzung aus den B-Zellen der Langerhansschen Inseln. Sie sind besonders wirksam bei Altersdiabetes mit Insulinsekretionsstarre. Da bei dieser Therapieform endogenes Insulin mobilisiert wird, ist sie der Insulinsubstitutions-therapie biologisch gesehen überlegen. Bei Hemmung des Sulfonyl-Harnstoff-Abbaues kann es zur Kumulation und in der weiteren Folge zu Hypoglykämien kommen. Dies ist u.a. möglich bei Nieren-Insuffizienz, sowie Arzneimittelinterferenzen welche die renale Ausscheidung von Sulfonyl-Harnstoffen hemmen. Hier wäre zu nennen: Salicyl-Säure, Phenylbutazon und PAS. Biguanide besitzen einen völlig anderen Wirkungsmechanismus als die Sulfonyl-Harnstoffe. Eine Steigerung der Glukose-Utilisation in der Muskulatur, eine Einschränkung der

Glukoneogenese und die Behinderung der Kohlenhydratresorption im Darm werden diskutiert. Die Indikation der Biguanid-Therapie galt lange als identisch mit der für Sulfonyl-Harnstoffe. Es wurde hier auch ein Synergismus beider Medikamente therapeutisch genutzt (41,45). Jedoch wurde nach Gebrauch über mehrere Jahre von einer beachtlichen Zunahme des Lactat-acidotischen Komas unter Biguanid-Therapie berichtet. Dies trat besonders gehäuft ein, wenn neben dem Diabetes mellitus noch komplizierende Krankheiten wie Hypertonie, Niereninsuffizienz oder Herzinsuffizienz bestanden. Deshalb bleibt der Einsatz jetzt nur noch wenigen Indikationen vorbehalten (MEHNERT).

2.1.3.3. Insulin-Substitution

Eine Insulin-Therapie ist immer dann indiziert, wenn Diät und Behandlung mit oralen Anti-Diabetika innerhalb eines Monats nicht zur Beseitigung der Glukosurie führen. Die Insulin-Substitution ist die einzige mögliche Behandlung für den jugendlichen Diabetiker, außerdem ist sie unumgänglich beim keto-acidotischen Koma-diabetikum. Der Gefahr der Hypoglykämie nach der Insulin-Injektion konnte teilweise durch die Entwicklung von Verzögerungs-Insulinen mit einer Wirkungs-dauer bis zu 6-10 Stunden entgegengewirkt werden. Eine weitere Komplikation stellt die Entwicklung einer Insulin-Resistenz dar, wobei der Insulinbedarf an mindestens zwei aufeinander folgenden Tagen über 200 Einheiten beträgt. Ursache dafür sind in der Regel Insulin-Antikörper, die sich fluoreszenz-mikroskopisch nachweisen lassen. Primär kann die Entwicklung der Insulin-Resistenz teilweise

durch die Verwendung von Mono-Insulinen und neuerdings auch chromatographisch getrennten Insulinen begegnet werden. Nach Auftreten der Erscheinungen kann zunächst der Wechsel von Schweine- auf Rinderinsulin notfalls auch die Gabe von Corticosteroiden wirksam sein (41).

2.1.4.

Diabetisches Spätsyndrom

Vor der Einführung der Insulinbehandlung in die Diabetes-Therapie war das Koma diabetikum die weitaus häufigste Todesursache für den Diabetiker. Heute hängt sein Schicksal größtenteils von den Komplikationen am Gefäßsystem ab. Wir unterscheiden hierbei zwischen Makro-Angiopathie und Mikro-Angiopathie. Als weitere Komplikation kommt noch die diabetische Polyneuropathie hinzu.

2.1.4.1.

Diabetische Makro-Angiopathie

Hierunter fallen die Arteriosklerose mit Minderdurchblutung der Koronarien: (Herzinfarkt), des Gehirns (cerebrale Ischämie), der Extremitäten (Claudicatio intermittens, diabetische Gangrän), sowie die Arteriosklerose der Nierengefäße. Die Arteriosklerose ist nicht ausschließlich an das Bestehen eines Diabetes mellitus gebunden, sie tritt jedoch bei Diabetikern häufiger, in schwereren Formen und im früheren Alter als bei Nicht-Diabetikern auf. Weitere Risikofaktoren für den Diabetiker sind eine schlechte Stoffwechseleinstellung, Hypertonie und Adipositas (41).

2.1.4.2.

Diabetische Mikro-Angiopathie

Als diabetische Mikro-Angiopathie sind die Retinopathie und die Glomerulosklerose nach Kimmelstiel-Wilson bekannt. Durch elektro-

nenoptische Untersuchungen wurden gleichartige Veränderungen auch an den Gefäßen anderer Organe, z.B. der Haut, der Rektumschleimhaut, der Conjunktiva und der Muskulatur nachgewiesen. Hormonale, genetische, metabolische und immunpathologische Ursachen werden als pathogenetisches Prinzip diskutiert. Endgültig erklärt sind die Vorgänge bis heute noch nicht (41,45).

2.1.4.2.1.

Diabetische Retinopathie

Die diabetische Retinopathie ist eine sehr häufige und schwerwiegende Komplikation des Diabetes mellitus. Sie verläuft über mehrere Stadien, beginnend mit vereinzelt Mikro-Aneurysmen und geringen Blutungen. Dies kann sich für den Pat. in Form von Gesichtsfeldausfällen und Lichtscheu bemerkbar machen. Schreitet die Krankheit weiter fort, so treten Glaskörper-Blutungen und Gefäß- und Bindegewebsneubildungen mit Narbenbildungen auf. Schließlich sind im letzten Stadium der Retinopathie Netzhautablösung und Erblindung die Folge. Die diabetische Retinopathie ist meist kein isoliertes Symptom der diabetischen Angiopathie, andere Organe erkranken zur gleichen Zeit. In erster Linie ist dabei an die diabetische Nephropathie zu denken (45,48).

2.1.4.2.2.

Diabetische Nephropathie

Der Niereninsuffizienz, die beim Diabetiker etwa doppelt so häufig wie beim Nicht-Diabetiker vorkommt (29), liegt fast immer eine diabetische Nephropathie zugrunde. Die für den Diabetes typische Nierenerkrankung ist die Glomerulosklerose vom Typ Kimmelstiel-Wilson. Sie wird als Teil der beim

Diabetiker ubiquitär vorkommenden Mikro-Angiopathie angesehen. An morphologischen Veränderungen finden sich hyaline Ablagerungen im Mesangium durch profilierenden Mesangium-Zellen. Die mikro-angiopathisch bedingte Glomerulosklerose geht häufig mit zusätzlichen arteriosklerotischen und pyelonephritischen Schädigungen der Niere einher (41,45).

2.1.4.3.

Diabetische Neuropathie

Bodechtel (5), der diese Erkrankung auch dystrophische Polyneuritis nennt, sieht eine enge Verbindung zwischen der diabetischen Mikro-Angiopathie und der diabetischen Polyneuropathie. Nach Collens (1950) haben 76% aller Diabetiker mit Kimmelstiel-Wilson-Syndrom, jedoch nur 2-5% ohne diese Erkrankung, eine diabetische Polyneuropathie. Heute nimmt man an, daß bei der Pathogenese der diabetischen Polyneuropathie metabolische und vaskulär-ischämische Faktoren (Erkrankung der Vasa-nervorum?) eine Rolle spielen.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich um eine Erkrankung der Schwannschen Zellen mit Rarefizierung der myelinisierten Nervenfasern (2,3,5).

Klinisch macht sich die Erkrankung durch eine Beeinträchtigung des Vibrationsempfindens, eine Hyperalgesie, Reizerscheinungen und Parästhesien, sowie durch Reflexausfälle bemerkbar. Ist auch das autonome Nervensystem betroffen, so können orthostatische Dysregulationen, nächtliche Diarrhoen, Magenatonien, Mega-Oesophagus, Blasenstörungen (Detrusorparese)

und Impotentia coeundi auftreten (41). Eine spezifische "Encephalopathia diabetica" ist weder funktionell noch pathologisch-anatomisch bekannt, dennoch führt der Diabetes mellitus, insbesondere nach Auftreten hypoglykämischer oder hyperglykämischer Zustände, zu Veränderungen im cerebralen Stoffwechsel mit evtl. diffusen Hirnschäden. Erwähnt wird in der Literatur die Neigung der Diabetiker-Gehirne zur Ablagerung von lipogenen Pigmenten und sudanpositiven Substanzen, besonders in den Ganglienzellen (5). Die Fetteinlagerung vollzieht sich allmählich. Praedilektionsstellen für diese Vorgänge sind die untere Olive und das Pallidum.

2.3. Themenverwandte Literatur

Das Gehirn ist in besonderem Maße auf eine adäquate Versorgung mit Glukose angewiesen, da es seinen Energiebedarf fast ausschließlich durch die Glukoseoxidation decken muß. Die Glukoseversorgung des Gehirns unterliegt aber beim Diabetiker häufigeren und stärkeren Schwankungen als beim Stoffwechselgesunden, sei es durch Hypoglykämien, sei es durch Hyperglykämien (4,5,9,13,16, 28). Eine Reihe von Autoren hat deshalb versucht, Gehirnschädigungen bei Diabetikern elektroenzephalographisch nachzuweisen und nach ihren Ursachen zu suchen. Eine weitere Fragestellung bei einem Teil dieser Arbeiten war es, ob die abnormen Hirnstrombilder bei Diabetikern genetischen Ursprunges seien, wenn sie gehäuft auch bei nicht diabetischen Angehörigen vorkamen (1,12,14,15,20,21,25, 30,31,33,34,35,36,40,43,49).

GREEDBLATT et. alt. (21) untersuchten 1946 die Elektroenzephalogramme von 75 Diabetikern auf pathologische Veränderungen. Dabei erhoben sie bei Diabetikern mit stabiler Stoffwechsellaage in 3 von 40 Fällen, entsprechend einem Prozentsatz von 8%, einen pathologischen Befund. Patienten mit "labilem, schwer einstellbarem" Diabetes zeigten in einem Anteil von 51% bei einer Fallzahl von 35 Pat., abnorme Hirnstrombilder. Aufgrund dieser Ergebnisse nahmen die Autoren einen Zusammenhang zwischen einer Labilität des Kohlenhydratstoffwechsels und der Gehirnfunktionen an. Korrelationen zwischen Krankheitsdauer, Behandlungsmethode, Schwere des Diabetes und EEG-Veränderungen fanden Greenblatt und Mitarbeiter nicht.

WILSON geht in seiner Arbeit aus dem Jahre 1951 (49) von der Überlegung aus, daß Störungen innerhalb des Zentralnervensystems, die vermutlich keine Beziehung zum Diabetes "per se" haben für die labile Stoffwechsellage mancher Diabetespatienten verantwortlich sein können.

Wilson beschreibt 8 Fälle von extrem labilem Diabetes mellitus, 5 dieser Fälle (62,5%) zeigten abnorme Hirnstromkurven. In 4 dieser Fälle wurde unter antikonvulsiver Therapie eine Verbesserung der Einstellung des Diabetes erreicht.

IZZO, SCHUSTER und ENGEL (30) untersuchten im Jahre 1953 EEG-Veränderungen bei 81 Diabetikern. Pat. mit Krampfanfällen in der Eigen- oder Familienanamnese wurden aus der Untersuchung ausgeschlossen. Abnorme Hirnstrombilder wurden bei insgesamt 49 Pat. (61%) gefunden. Davon hatten in einer Gruppe von 35 "labilen Diabetikern" 23 (=65%) ein pathologisches Elektroenzephalogramm. Von 27 "stabilen Diabetikern" mit Insulinbehandlung zeigten 19 (= 70%) pathologische Hirnstromkurven, während von 19 "stabilen Diabetikern" ohne Insulinbehandlung nur 7 (=3%) pathologische EEG-Befunde hatten. Von den insgesamt 49 pathologischen Elektroenzephalogrammen hatten 17 (=21%) langsame Aktivität, 21 (=26%) schnelle Aktivität. Die Autoren fanden keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Verteilung der EEG-Anomalitäten in den 3 Gruppen von Diabetikern, mit der Ausnahme eines geringeren Vorkommens der langsamen Aktivität unter den stabilen Diabetikern, die nicht insulinpflichtig waren. Signifikante Korrelationen fanden sich auch nicht zwischen EEG-Typ und Blutzucker, Dauer des Diabetes, Vorkommen von Koma und Acidose, oder gleichzeitig vorkommenden neurologischen Erkrankungen.

FABRYKANT (15) berichtet in einer Untersuchung aus dem Jahre 1953 von "labilen" Diabetikern, von denen 12 (=80%) abnorme EEG-Befunde aufwiesen, mit Neigung zu Krampfpotentialen und Herdbefunden in beinahe 50% der Fälle.

Als Ursache für die EEG-Veränderungen gibt Fabrykant in 3 Fällen (=25%) einen genetischen Faktor an, da hier auch bei nichtdiabetischen Blutsverwandten, die unter spontanen Hypoglykämien litten, EEG-Veränderungen entdeckt wurden. Die übrigen pathologischen EEG-Befunde sieht Fabrykant als Folge einer sekundären Gehirnschädigung durch häufige und schwere Insulinschocks. Pseudohypoglykämische Zustände bei normalen Blutzuckerwerten, wie sie auch schon von Wilson im Jahre 1951 (49) beschrieben wurden traten bei Pat. mit derart vorgeschädigten Gehirnen häufiger auf. Die Labilität der Stoffwechsellage wurde durch die Verordnung antiepileptischer Medikamente in 5 von 7 Fällen erheblich verbessert, zum Teil sogar unter Rückbildung der hirnelektrischen Veränderungen. MASSMANN beschreibt im Jahre 1955 (36) die hirnelektrischen Befunde von 18 Diabetikern unter besonderer Berücksichtigung hypoglykämischer Zustände. In einer Gruppe von 11 Pat., die Blutzuckerwerte zwischen 150 und 300mg% aufwiesen und die keine größeren Schwankungen im Blutzuckertagesprofil aufwiesen, hatten 10 (90,9%) ein normales Elektroenzephalogramm. Eine 2. Gruppe umfaßte 7 "labile" Zuckerkrankte, deren Diabetes bei der Einstellung Schwierigkeiten bereitete und bei denen aus der Anamnese mehrfach hypoglykämische Zustände bekannt waren. In 6 von 7 (=85,8%) dieser Fälle zeigte das EEG Allgemeinveränderungen. Die Hirnstromkurven waren dysrhythmisch mit eingestreuten 5-7 Hertz-Theta-Wellen teils ver-

größter Amplitude. Die Ursachen dieser Veränderungen sieht Massmann in den stattgehabten Hypoglykämien dieser Diabetiker.

Auch ENGEL (12) beschreibt 1955 Veränderungen der Hirnstromaktivität bei Diabetikern, wobei er dem Auftreten von Hypoglykämien größte Bedeutung beimißt. Bei einigen diabetischen Kindern im Alter von 5-8 Jahren beobachtete Engel nach hypoglykämischen Zuständen epileptische Anfälle, die nicht durch neuerliche Hypoglykämien ausgelöst waren.

ANDERSSON und KIRSTEIN (1) berichteten 1959 über die elektroenzephalographischen Befunde von 194 klinisch stationär beobachteten Diabetikern. Das EEG war in 95 Fällen (=49%) pathologisch verändert. Entgegen der Meinung früherer Autoren ist Andersson der Auffassung, daß hypoglykämische Zustände als Kausalfaktor für EEG-Veränderungen bei Diabetikern nur von geringer Bedeutung sind. Er kommt vielmehr zu dem Schluß, daß in diabetogenen und altersbedingten cerebralen Gefäßschäden die wichtigste Ursache für das Auftreten von EEG-Veränderungen zu sehen sei. In einer Gruppe von 100 Diabetikern zwischen 15 und 35 Jahren gaben 21 Insulinschocks an, von denen 11 pathologische Hirnstromkurven aufwiesen, entsprechend einem Anteil von 52,3%. Darüberhinaus gibt er Kasuistiken von 5 Pat. an, die trotz schwerer und wiederholter Insulinschocks normale EEG-Bilder hatten. Dagegen fanden sich in der gleichen Gruppe der 100 jugendlichen Diabetiker mit diabetischer Retinopathie oder diabetischer Glomerulosklerose pathologische EEG-Kurven in 62,8% der Fälle. Bei den Pat. ohne Gefäßkomplikationen waren nur 33,3% der EEG-Befunde pathologisch verändert. Des weiteren wurde die Gruppe der jugendlichen Diabetiker in eine Gruppe von

"labilen" und eine von "stabilen" Diabetikern unterteilt. Andersson gibt aber zu bedenken, daß dergleichen Einteilungen recht problematisch sind. Die Gruppe "labiler Diabetes" umfaßte 67 Pat. Davon hatten 34 (=50,7%) pathologische Elektroenzephalogramme. Der Gruppe "stabiler Diabetes" gehörten 33 Pat. an. Das EEG fiel in 12 Fällen (=36,4%) pathologisch aus. Beziehungen zwischen Dauer des Diabetes und Häufigkeit pathologischer EEG-Kurven stellen sich in dieser Arbeit folgendermaßen dar: Bei einer Dauer des Diabetes bis zu fünf Jahren hatten von 88 Pat. 35 Pat. (=38,6%) EEG-Veränderungen. Bei einer Erkrankungsdauer von 5-10 Jahren hatten von 42 Pat. 20 (=47,6%), bei einer über zehnjährigen Krankheitsdauer hatten von 64 Pat. 40 (=62,5%) pathologische Elektroenzephalogramme. Unter 11 nichtdiabetischen Geschwistern von Diabetikern fanden sich 8 mit abnormen Hirnstromkurven. Dies veranlaßt Andersson zu dem Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang zwischen pathologischem EEG bei Diabetes und genetischen Faktoren. Im Jahre 1971 veröffentlichte PENIN (40) eine Arbeit über das EEG der symptomatischen Psychosen. Stoffwechselstörungen des Gehirns, unter anderem auch diabetisch bedingte, verursachen häufig symptomatische Psychosen und gehen meist mit deutlichen EEG-Veränderungen einher. Diese betrachtet Penin auf ihre diagnostische und prognostische Bedeutung. Für die akute, oft reversible Funktionsstörung einer "metabolischen Enzephalopathie" hält er das pathologisch veränderte EEG für charakteristisch, während er der "chronischen Enzephalopathie" als Ausdruck einer irreversiblen Hirnschädigung das "normalisierte" EEG zuordnet.

Daraus folgert er, daß es anhand von Elektroenzephalogrammen diagnostisch möglich ist, das jeweilige Verlaufsstadium einer "Enzephalopathie" nach "akut" und "chronisch" zu differenzieren. Prognostisch ist es möglich eine Beurteilung der neuropsychiatrischen Störungen als "reversibel" oder "irreversibel" zu treffen.

GILHAUS e.a. (20) berichten im Jahre 1973 über EEG-Veränderungen bei 300 diabetischen Kindern. Von diesen wiesen 81 (=27%) abnorme Hirnstrombilder auf. 177 Kinder (59%) hatten normale EEG-Befunde. Bei 42 Kindern wurde das EEG unter die Kategorie "fraglich" eingeordnet, da das EEG einerseits nicht abnorm erschien, andererseits aber Auffälligkeiten zeigte. Die pathologischen EEG-Befunde zeigten bei diesen Kindern keine Rückbildungstendenz, sondern im Laufe der Jahre eine weitere Verschlechterung. Gilhaus e.a. halten deshalb die abnormen Hirnstromkurven diabetischer Kinder nicht für eine vorübergehende Funktionsstörung, sondern in den allermeisten Fällen für eine dauernde cerebrale Alteration. Einen Zusammenhang zwischen Hypoglykämien und der Häufigkeit von EEG-Veränderungen bestätigt Gilhaus in seiner Arbeit. Bei Kindern mit Hypoglykämien fand er mit 30,8% fast doppelt so häufig abnorme Ableitungen wie bei Kindern ohne Hypoglykämien (16,5%). Da aber auch dieser Wert noch beträchtlich über dem bei Nichtdiabetikern gefundenen Wert liegt, vermuten GILHAUS e.a. (20), daß außer den Hypoglykämien noch weitere wichtige Faktoren, darunter auch genetische bei der Entstehung von EEG-Anomalien bei Diabetikern eine Rolle spielen.

Wesentliche Unterschiede im Typ und Ausmaß der EEG-Veränderungen zwischen relativ stoffwechselstabilen und besonders labilen Kindern wurden in dieser Arbeit nicht gefunden.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Methodik

Zur Verfügung standen 112 EEG-Kurven und Befunde von 99 Pat.

Die Untersuchungen wurden an einem 16-Kanal-Gerät von Schwarzer vorgenommen. Die Placierung der Elektroden erfolgt nach dem Ten-Twenty-System.

Zum Routineprogramm der Untersuchung gehörte die Hyperventilation über 4 Minuten und die Prüfung des Lidschluß-Effektes.

Bei der statistischen Auswertung wurden die EEGs nach Normalbefund, Grenzbefund und Allgemeinveränderungen, sowie nach Herdbefund und Anfallspotentialen unterschieden.

Die EEG-Befunde wurden den Anamnesen und den klinischen Daten der Pat. gegenüber gestellt. Bezüglich der Anamnese erfolgte eine Gliederung in bisher komplikationsfrei verlaufenen Diabetes mellitus, stattgehabte hyperglykämische Schocks, abgelaufene diabetische Koma's, sowie apoplektische Insulte, bzw. auffällige cerebrale Durchblutungsstörungen.

Weiter wurden Diabetes-Dauer, Therapie (insulinpflichtig - nicht insulinpflichtig), Einstellungsgrad und eingetretene Sekundärschäden berücksichtigt.

3.2. Krankengut

Es handelt sich um die EEGs von 99 Diabetikern der II. Medizinischen Universitätsklinik München aus den Jahren 1964 - 1974. Dabei ist zu bemerken, daß diese Untersuchungen nicht routinemäßig bei allen Diabetikern durchgeführt wurden, sondern nur bei Pat. mit verschiedener neurologischer Symptomatik, meist mit der Fragestellung, bzw. Ausschluß von Herdbefunden oder Anfallspotentialen.

Von den 99 Pat. hatten 37 einen bis dahin komplikationslos verlaufenen Diabetes mellitus, 17 Pat. hatten einen oder mehrere hypoglykämische Komata, 2 Pat. diabetische Komata, bei 18 Pat. lagen bereits cerebrale Durchblutungsstörungen oder apoplektische Insulte vor. 25 Pat. wurden wegen anderer Erkrankungen, (Metastasen, Commotio, Lues Stadium III, Hirntumor) aus der Zusammenstellung genommen.

3.3.

Kasuistik

1. Fall

Frau K., 63 Jahre alt, Familienanamnese unauffällig, keine besondere Vorgeschichte, verspürte seit etwa 6 Wochen vor der Aufnahme starke Müdigkeit und Kraftlosigkeit, sowie starkes Durstgefühl. Es war zu erheblicher Gewichtsabnahme gekommen. Die Pat. war nach dem Auftreten von starken Kopfschmerzen, Schwindel, Kollapszuständen und Desorientiertheit in die Klinik gebracht worden.

Bei der Aufnahme bot die 63-jährige Pat. einen deutlich praecomatösen Zustand. Sie war desorientiert, erheblich exsikkiert, der Blutzucker auf 480mg% erhöht, im Urin Aceton nachweisbar. Durch Insulin und Infusionen war der Diabetes mellitus rasch einigermaßen beherrschbar. Trotzdem war eine Konzentrationsschwäche bestehen geblieben. Bei dem 7 Tage nach der Aufnahme geschriebenen EEG Nr. 1105/66 zeigt sich ein leicht allgemein verändertes EEG ohne Herzzeichen (über beiden Hemisphären unregelmäßiger, etwas steiler, um 8-10 C/pro Sek. Grundrhythmus ohne erkennbare pathologische Seitendifferenz, seitengleiche Theta-Überlagerungen, die während und nach der HV zunimmt. Positiver On-and-off-Effekt.

2. Fall

Frau H., 73 Jahre alt, Familienanamnese unauffällig, seit 5 Jahren Altersdiabetes bekannt, eingestellt auf 3x1 Tbl. Euglucon (Glibenclamid) und 4 Tbl. Silubin (Biguanid). 2 Tage vor Klinikaufnahme waren Übelkeit, Erbrechen, Schwächezustände, Schweißausbrüche und schließlich zunehmende Verwirrtheit aufgetreten. Es ist wahrscheinlich, daß ähnliche Zustandsbilder häufiger vorher und unbehandelt bestanden haben.

Bei der Aufnahme war die Pat. bewußtseinsgetrübt,

örtlich und zeitlich nicht orientiert, stark schwitzend. Prompte Besserung nach Gabe von 40 ccm einer 50%igen Glukoselösung.

Das EEG 982/70, das 4 Tage nach der Klinik aufnahme, also 6 Tage nach Auftreten der Symptome, vorgenommen wurde, war mittelgradig allgemein- verändert, mit fraglichem Herd re. (in Ruhe frequenzverlangsamer, unregelmäßiger Grund- rhythmus um 7-8 C pro Sek., der mit höheren langsamen Wellen aus dem Theta- und Delta-Band überlagert ist. Ebenso treten Gruppen hoher Theta- und Delta-Wellen auf, bilateral synchron. negativer Lidschlußeffekt.

In der 2. Ableitung ist stellenweise der Grund- rhythmus über der re. Hemisphäre rarifiziert).

3. Fall

Frau V., 71 Jahre alt, unauffällige Familienanam- nese, Diabetes seit 5 Jahren bekannt, mehrere Neueinstellungen waren notwendig geworden. Die Pat. hatte dann eine beabsichtigte Gewichtsab- nahme um 20 kg verwirklicht bei gleichbleibender Diät von 12,5 BE und Einnahme von 2x 0,5g Rastinon. Nunmehr waren mehrmals Schwindelattacken, einmal verbunden mit Bewußtlosigkeit, wobei der herbeige- rufene Notarzt einen Blutzucker von 60mg% festge- stellt hatte; aufgetreten. Das 8 Tage nach der Bewußtlosigkeit aufgenommene EEG Nr. 623/74 war normal und ohne Nachweis eines umschriebenen Herdbefundes (seitengleicher um 9-10 C/S Alpha- Rhythmus mit Amplituden zwischen 20 bis 30 Mikro- volt. Keine Änderungen im Kurvenbild während der Hyperventilation).

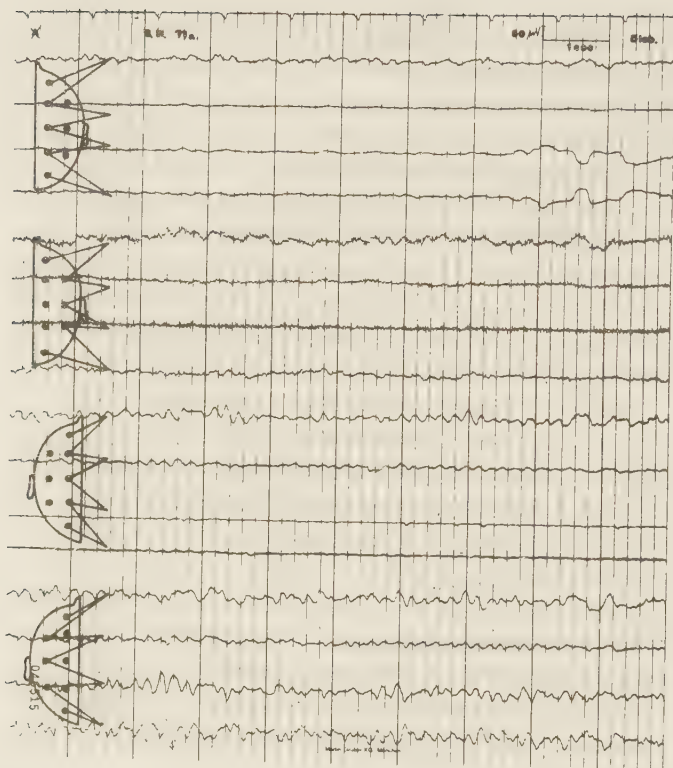
4. Fall

Frau E., 67 Jahre alt, von 9 noch lebenden Ge- schwistern hat eine Schwester einen Altersdiabetes. Der Diabetes mellitus ist bei ihr seit 10 Jahren be-

kannt, nahezu jährlich wurden Neueinstellungen mit Insulin erforderlich. Zuletzt wurde behandelt mit 8 BE-Diät und 64 Einheiten Novo-Rapitard täglich. Zur Krankenhausaufnahme war es wegen eines nicht beherrschbaren Infektes gekommen. Die Pat. zeigte nahezu alle Spätkomplikationen: Retinopathie Grad I-II, Neuropathie an bd. Unterschenkeln, die harnpflichtigen Substanzen waren deutlich erhöht, Urinausscheidung tgl. um 10g, laufend Azeton in Spur im Urin bei schwankendem Blutzuckerspiegel um 200mg%. Außerdem waren die Aa. dors.ped. nicht tastbar und es bestand eine Hypertonie von 210/100 mmHg. Das in diesem Zustand geschriebene EEG Nr. 474/69 war ein normales Alpha-EEG in Ruhe und Hyperventilation. (Rhythmus um 9 C/ pro Sek., ohne erkennbare pathologische Seitendifferenz, Amplituden im Normbereich, positiver On-and-off-Effekt, keine Änderung während der Hyperventilation, keine Herdzeichen).

Diese wenigen Fälle zeigen, daß Krankheitsverlauf und EEG am Einzelfall jede Variation zulassen. Es sollen deshalb die zur Verfügung stehenden Untersuchungen statistisch untersucht werden.

Abbildung 1



Legende:

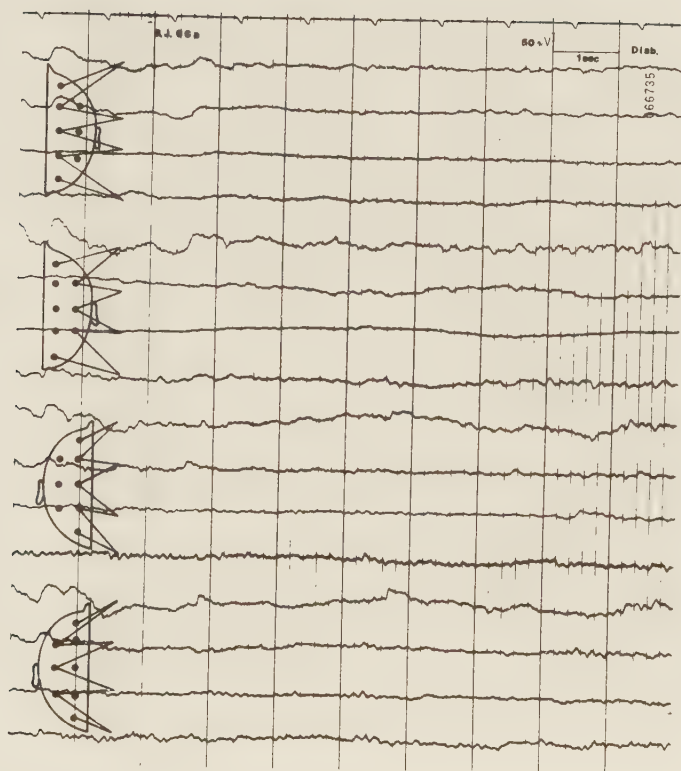
77-jährige Pat. (S.M.)

Mehrfache Hypoglykämien. Diabetes seit 15 Jahren, eingestellt mit Insulin, 5 mg Euglucon. Hypertonie.

Cerebrovasculärer Insult li. Mediagebiet mit Hemiparese re.

Im EEG Herdbefund über der li. Hemisphäre, Maximum Zentral.

Abbildung 2

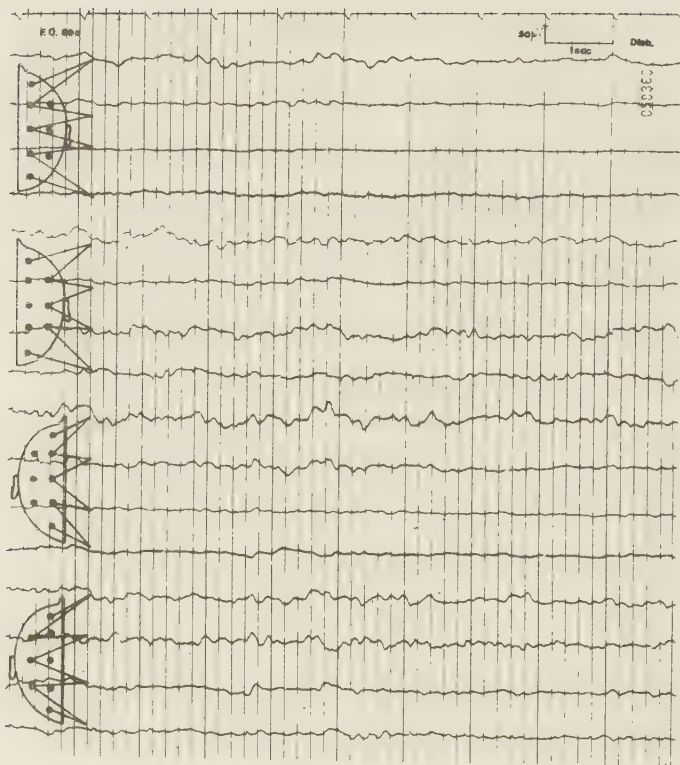


Legende:

66-jährige Pat. mit dekompensiertem Diabetes mellitus, Hypertonie und Hemiparese li. in Rückbildung.

EEG: Leichte Allgemeinveränderungen und diskreter Herdbefund re. praezentral -parietal.

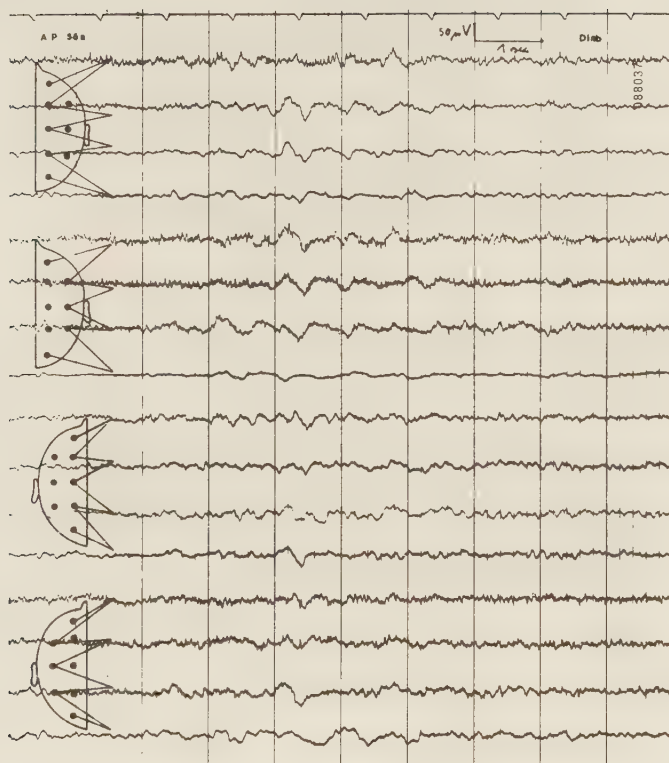
Abbildung 3



Legende:

80-jährige Pat. mit langjährigem Diabetes mellitus, generalisierter Arteriosklerose, Hypertonie und Herzschrittmacher. Verschuß der A. cerebri media re. mit Erweichung. Mittelgradige Allgemeinveränderungen und ausgedehnter Herdbefund im Bereich der re. Hemisphäre.

Abbildung 4



Legende:

56-jährige Pat. (A.P.) mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus seit 24 Jahren, Polyneuropathie und ausgedehnter Arteriosklerose.

Abnormes EEG mit Gruppen von Deltawellen (Parenrhythmien) bilateral, wie man sie häufig bei cerebrovasculärer Insuffizienz sieht.

3.4.

Statistik

Zeichenerklärung für die tabellarische Übersicht.

1. Spalte: laufende Nummer

Anfangsbuchstaben des Vor- und Zunamens

Alter

Geschlecht : m = männlich

w = weiblich

2. Spalte: Begleitkrankheiten

3. Spalte: Dauer des Diabetes mellitus

- I. = 0-5 Jahre

- II = 5-10 Jahre

-III = länger als 10 Jahre

4. Spalte: Behandlungsmethode:

I = Insulin-Therapie

Ø = kein Insulin

5. Spalte: Hypoglykämien, Koma diabetika (C.d.)

6. Spalte: Einstellungsgrad des Diabetes

Gut, bzw. schlecht eingestellt.

7. Spalte: Sekundärschäden

Makro-Angiopathie

Mikro-Angiopathie (Retinopathie und
diabetische Glomerulosklerose)

Polyneuropathie

8. Spalte: EEG-Befund

Norm

grenzwertig verändert

allgemeinverändert nach den angegebenen
Kriterien (leicht, mittelgradig, schwer).

Herdbefunde,

Anfallsverdächtige Potentiale

Lfd.Nr., Name Alter, Geschl.	Begleitkrankheit	Dauer d.Diab.	Behandlung	Hypoglykämie Coma diab.	Einstellungs- grad	Sekundär- schäden			Polyneurop.	Norm	Grenz	Allgem.	Herdbef.	Anfall
						Makro	Mikro							
1.A.M., 47, w 2.B.T. 57, w	Depression, Ovarialca. Olfactoriusmeningeom	I I	I o.I.	- -	gut gut	- -	- -	- -	- -	Norm -	- -	- mittelgrd.	- verdächt. frontal +	- -
3.B.V. 39, w 4.K.A. 62, w 5.Z.G. 60, w 6.H.F. 64, w 7.G.H. 69, w 8.P.I. 44, w 9.B.E. 58, w	- - - Hypothyreose Cerebralsklerose - - Seh-u. Wortfindgsstörg.	? I II II II I II	I I I I I o.I. I	- - - - - - -	schl. c.d. schl. schl. gut schl. gut schl.	- + - - - - +	- - - - - - -	- - - - - - -	- - - - - - -	Norm - Norm - - - - -	- - - Grenz - Grenz - -	- - leicht - - schwer leicht	- - - - - - 11. tempo- ral +	- - - - - - -
10.K.K. 63, w 11.M.B. 59, w 12.S.A. 34, w 13.U.M. 72, w 14.W.F. 60, w 15.E.A. 66, w 16.H.G. 61, w 17.H.M. 68, w 18.L.A. 67, w 19.P.L. 65, w 20.R.M. 76, w 21.S.A. 50, w 22.W.E. 55, w 23.G.C. 66, w 24.G.T. 60, w 25.H.K. 73, w 26.K.M. 42, w 27.P.E. 65, w	- Hemiplegie v. 18 Monaten Hirnerweichungspariet. Cerebr. Massenblutung - - Cholelithiasis Apoplex - - - - Mammoma m. Hirnmetastas. Meningeom - - - rheum. Facialisparese Apoplex v. 5 Jahren	I III II ? III II III III III III I I III III II I I II	o.I. I I I I I I I I I I I o.I. o.I. o.I. o.I. o.I.	- - - - - - - - - - - - - - - - -	gut gut schl. schl. schl. gut gut gut schl. gut gut schl. gut gut gut gut gut	- - - - - - - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - - - - - -	- Grenz - - - - Grenz - - Grenz - - - - - - -	leicht - leicht mittelgrd. - - - - - - schwer leicht mittelgrd. - mittelgrd. -	- - + + - - - - - - - - + - - fraglich -	- - - - - - - - - - - - - - -	

E E G - Befund

Lfd.Nr., Name Alter, Geschl.	Begleitkrankheit	Dauer d. Diab.	Behandlung	Hypoglykämie Coma diab.	Einstellungs- grad	Makro	Mikro	Polyneurop.	Norm	Grenz	Allgem.	Herdbef.	Anfall
28.T.F.65,w 29.V.E.71,w	Apoplex Commo.cerebri v.2J.	I I	0.I. I	+	gut	+	+	+	-	-	leicht	-	-
30.B.2.59,w 31.H.O.41,w	-	I I	0.I. 0.I.	-	gut	-	-	-	-	Grenz	-	-	-
32.H.A.61,w 33.M.M.63,w	Omlomotoriusparese Kopfschmerzen	I II	0.I. 0.I.	-	gut	+	-	+	Norm	-	-	-	-
34.B.M.52,w 35.F.J.58,w	Arteritis tempor. fragl.Hirntumor	I I	0.I. 0.I.	-	gut	-	-	-	Norm	-	-	-	-
36.J.M.59,w 37.L.M.66,w	Commo.cerebri v.4 J. Hypertonie	I I	0.I. 0.I.	-	schl	+	+	+	Norm	-	leicht	fraglich	-
38.L.A.59,w 39.M.A.62,w	Lues i.d.Anamnese Adipositas, Hypertonie	III I	0.I. 0.I.	-	schl	+	+	+	-	Grenz	-	-	-
40.P.K.62,w 41.S.H.60,w	Apoplex v.10 Monaten Nephrolithiasis	III ?	I 0.I.	-	gut	+	+	-	Norm	-	leicht	-	-
42.S.I.62,w 43.W.C.30,w	Apoplex vor 3 Jahren Commo.cerebri v.9J.	I I	0.I. 0.I.	-	gut	-	-	-	Norm	Grenz	-	-	-
44.B.B.72,w 45.S.M.78,w	- Hypertonie	III I	0.I. 0.I.	-	gut	-	+	-	-	-	leicht	-	-
46.H.T.38,w 47.V.B.70,w	Zyklothymie -	III I	0.I. 0.I.	+	gut	-	+	+	Norm	Grenz	-	-	-
48.W.H.46,w 49.Z.O.65,w	strumiprivate Tetanie Visusverlust v.20 J.	? I	0.I. 0.I.	+	gut	-	-	+	Norm	-	-	-	-
50.B.F.73,m 51.S.H.55,m	Cerebralsklerose -	II ?	I 0.I.	-	schl	-	-	-	-	stark	-	-	-
52.G.W.79,m 53.N.I.36,m	Metall-Frd.k.i.Gehirn -	III III	0.I. I	+	schl	+	+	-	Norm	-	-	-	-
54.W.I.56,m 55.H.L.58,m	Commo.cerebri v. 3wo -	I I	I 0.I.	-	gut	+	-	-	Norm	-	-	-	-

Lfd.Nr., Name Alter, Geschl.	Begleitkrankheit	Dauer d.Diab.	Behandlung	Hypoglykämie Coma diab.	Einstellungs- grad	Sekundär- schäden.			Grenz	Allgem.	Herdbef.	Anfall
						Makro	Mikro	Polyneurop.				
56.W.A.58,m	Cerebralsklerose	I	O.I.	-	gut	+?	-	-	Norm	-	-	-
57.I.H.57,m	-	III	I	-	schl	-	+	+	-	leicht	-	-
58.D.A.67,m	Commotio cerebri v.2J.	I	O.I.	-	gut	+	-	-	Norm	-	-	-
59.P.I.57,m	Alkoholabusus	I	O.I.	+	gut	-	-	-	Norm	-	-	-
60.K.O.60,m	Commotio cerebri	III	O.I.	+	schl	+	-	+	Norm	-	-	-
61.S.J.32,m	-	I	O.I.	+	gut	-	-	-	Norm	-	-	-
62.S.I.65,m	-	III	I	-	schl	-	-	-	Norm	-	-	-
63.H.F.67,m	Zustand nach Yricium Implantation l.Gehirn	III	I	-	schl	-	+	-	-	mittelgrd.	-	-
64.N.P.62,m	-	III	O.I.	-	gut	+	-	-	-	leicht	-	-
65.F.R.37,m	Herzvergrößerung	III	I.	+	schl	-	+	+	-	leicht	-	-
66.P.R.36,m	Alkoholabusus	I	O.I.	-	gut	-	-	+	Norm	-	-	-
67.U.H.65,m	Hemiparkinson	I	O.I.	-	schl	+	-	-	Norm	mittelgrd	-	-
68.B.D.70,m	Comm.cerebri v.10 J.	I	O.I.	-	gut	+	-	+	Norm	-	-	-
69.F.H.40,m	Alkoholabusus	I	O.I.	-	gut	-	-	+	Norm	-	-	-
70.G.F.48,m	Alkoholabusus, Herzvitium	I	O.I.	+	gut	-	-	+	Norm	-	-	-
71.G.E.18,m	Kopfschmerzen	I	I	-	schl	-	-	-	Norm	-	-	-
72.S.M.62,m	Meningitis l.Kindesalt.	II	O.I.	-	gut	+	-	-	-	leicht	Verdacht	+
73.S.M.18,m	Commotio cerebri v.3Wo	I	I	+	schl	-	-	-	-	leicht	-	-
74.A.I.58,m	Plasmocytom	III	I	-	schl	-	+	+	-	leicht	-	-
75.B.A.63,m	-	I	O.I.	-	schl	-	+	+	Norm	-	-	-
76.B.W.64,m	Apoplex v.1 Jahr	II	O.I.	-	schl	+	+	+	-	leicht	Verdacht	-
77.B.H.80,m	Bronchialca.	II	O.I.	-	gut	-	+	+	-	leicht	-	-
78.B.O.62,m	Intracerebr. Massenblutg mit Hemiparese re.	II	I	-	schl	+	+	+	-	-	+	-
79.C.I.56,m	Herzinsuffizienz	I	O.I.	-	gut	+	-	-	Norm	-	-	-
80.K.K.66,m	Apoplex	I	O.I.	-	gut	+	+	+	-	mittelgrd	-	-
81.R.H.48,m	-	I	O.I.	-	gut	+	+	+	Norm	-	-	-
82.S.K.64,m	Pankreaskopfca.	I	O.I.	-	schl	+	-	-	Norm	-	-	-

E E G - Befund

Lfd.Nr., Name Alter, Geschl.	Begleitkrankheit	Dauer d. Diab.	Behandlung	Hypoglykämie Coma diab.	Einstellungs- grad	Sekundär- schäden			Polyneurop.	Norm	Grenz	Allgem.	Herdbef.	Anfall
						Makro	Mikro							
83.S.L.69,m	-	I	o.I.	-	gut	-	-	+	+	Norm	-	-	-	-
84.G.D.22,m	-	III	o.I.	-	schl	-	-	+	+	Norm	-	-	-	-
85.G.I.64,m	Comotio cerebri	II	I	-	schl	-	+	-	-	Norm	-	-	-	-
86.S.E.61,m	metastas.Hypernephrom	II	o.I.	-	schl	-	-	+	+	-	-	leicht	-	-
87.S.G.67,m	Apoplex, Lues	I	o.I.	-	gut	-	-	-	-	Norm	-	-	-	-
88.S.P.60,m	-	III	I	-	schl	+	-	-	-	Norm	-	-	-	-
89.A.A.65,m	Cerebralsklerose	III	o.I.	-	schl	+	-	-	-	Norm	-	-	-	-
90.S.I.56,m	Schädelbasisfraktur	I	o.I.	-	gut	+	-	-	-	-	-	leicht	-	-
91.F.F.43,m	Alkoholbed.Lebercirrhose	II	I	-	schl	+	-	-	-	-	-	mittelgrd	-	-
92.S.I.40,m	Hypothyreose	III	o.I.	-	gut	+	-	-	-	-	-	mittelgrd	-	-
93.B.W.43,m	-	III	I	+	schl	+	+	+	+	-	-	schwer	-	-
94.D.F.66,m	Alkoholabusus	I	o.I.	-	gut	+	-	-	-	Norm	-	-	-	-
95.R.G.72,m	Angina pectoris	I	o.I.	-	gut	+	-	-	-	Norm	-	-	-	-
96.T.H.43,m	Alkoholabusus	III	I.	+	schl	+	+	+	+	Norm	-	-	-	-
97.W.A.45,m	Angina pectoris	III	I.	-	schl	+	+	-	-	Norm	-	-	-	-
98.G.H.72,m	Verschlus d. A.carotis	II	o.I.	-	schl	+	+	-	-	Norm	-	-	-	-
99.Z.M.52,m	-	I	o.I.	-	schl	-	+	-	-	Norm	-	mittelgrd.	-	+

E E G - Befund

3.4. Statistik

3.4.1. Abkürzungen und Erläuterungen

a.) "Ausgeschlossen ist die Patientengruppe mit anderen, evtl. das EEG beeinflussenden Krankheiten".

b.) "Ohne Komplikationen": Patientengruppe mit bisher komplikationslos verlaufenem Diabetes mellitus.

c.) "CDS" Patienten mit cerebralen Durchblutungsstörungen einschl. apoplektischen Insulten.

3.4.2. Gesamtübersicht

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe n	Summe in% bez.a.Ges.-n	Summe i.% bez.a.ges. n ./Ausg.
	Normal	Grenz- befund	Allg.- veränd.			

Ausgeschl. n in%	6 24%	2 8%	17 68%	25	25,2	--
o.Kompl.n in%	32 86,5%	3 8,1%	2 5,4%	37	37,4	50
CDS n in%	5 27,7%	3 16,6%	10 55,7%	18	18,2	24,3
Hypoglyk.n in%	10 58,8%	2 14,9%	5 29,3%	17	17,2	23,0
Coma d.n. in%	0	1 50%	1 50%	2	2,0	2,7
Summe n in%	53 53,5%	11 11,1%	35 35,4%	99	100	--
Summe n ausgeschl. in%	47 63,5%	9 12m2%	18 24m5%	74	--	100

Der Anteil an normalen EEGs bei Pat., die in der Anamnese keine Komplikationen haben, beträgt 94,6%, Pat. mit zusätzlichen cerebralen Durchblutungsstörungen hatten zu 55,7% Allgemeinveränderungen im EEG.

Die Pat. mit Hypoglykämien zeigen in über 50% normale EEGs.

In der Gesamtübersicht liegen ca. 2/3 normale EEGs und 1/3 grenzwertig, bzw. allgemeinveränderte EEGs vor.

Der Anteil der Patientengruppen zueinander interessiert bei der Themenstellung nur am Rande, kann jedoch für die Diskussion interessant sein. Insgesamt zeigt sich ein Verhältnis wie 2: 1: 1 zwischen den komplikationslosen Diabetikern, denen mit cerebralen Durchblutungsstörungen und denen mit Hypoglykämien, wenn man die 2 Coma-diabetikum-Fälle außer Acht läßt.

3.4.3. Einteilung nach Diabetes-Dauer

a.) bis 5 Jahre

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in %
	Nor-mal	Grenz-befund	Allgemein veränd.		
O.Kompl.n in%	17 89,6%	1 5,2%	1 5,2%	19	56,9%
CDS n in%	4 57,2%	2 28,6%	1 14,3%	7	20,6%
Hypoglyk.n in%	6 86,7%	0	1 14,3%	7	20,6%
Coma d.n in%	0	0	1	1	2,9%
Summe n in%	27 79,5%	3 8,3%	4 11,7%	34	100%

b.) 5-10 Jahre

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Nor- mal	Grenz- befund	Allgemein- veränd.		
O.Kompl.n in%	5 71,4%	2 28,6%	0	7	43,75%
CDS n in%	2 28,6%	0	5 71,4%	7	43,75%
Hypoglyk.n in%	0	1	0	1	6,25%
Coma diab.n in%	0	1	0	1	6,25%
Summe n Summe in%	7 43,7%	4 25%	5 31,3%	16	100%

c.) über 10 Jahre

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Nor- mal	Grenz- befund	Allgemein- veränd.		
O.Kompl.n in%	7 87,5%	0	1 12,5%	8	42,1%
CDS n in%	0	1 33,3%	2 66,7%	3	15,8%
Hypoglyk.n in%	4 50%	0	4 50%	8	42,1%
Coma diab.n in%	0	0	0	0	
Summe n Summe in%	11 57,9%	1 5,3%	7 36,8%	19	100%

Es fällt bei dieser Aufstellung der steigende Anteil allgemeinveränderter EEGs mit längerer Diabetes-Dauer auf. (11,7% allgemeinveränderte bei unter 5 Jahre Diabetes-Dauer, 31,3% bei 5-10 Jahren, 36,8% bei Diabetes-Dauer über 10 Jahre). Interessant ist weiter, daß die Relation der normalen zu den veränderten EEG-Befunden bei der Patientengruppe mit komplikationslosem Diabetesverlauf unabhängig von der Dauer des Diabetes gleicht bleibt.

Eine stark steigende Tendenz zum allgemeinveränderten EEG mit längerer Diabetes-Dauer zeigt sich bei der Patientengruppe mit cerebralen Durchblutungsstörungen.

Der Anteil der Patientengruppe "komplikationslos" geht von nahezu 57% bei einer Diabetesdauer bis zu 5 Jahren, auf 42% bei über 10 Jahre dauerndem Diabetes zurück.

3.4.4. Einteilung nach Behandlungsmethode

a) Insulinpflichtiger Diabetes

EEG-Befund

Pat.gruppe	Nor- mal	Grenz- befund	Allgemein- veränd.	Summe	Summe in%
o.Kompl. n in%	14 87,5%	2 12,5%	0	16	51,6%
CDS n in%	2 28,6%	1 14,2%	4 57,2%	7	22,6%
Hypoglyk.n in%	3 42,9%	1 14,2%	3 42,9%	7	22,6%
Coma diab.n in%	0	0	1	1	3,2%
Summe n in%	19 60,7%	4 12,8%	8 25,5%	31	100%

b) Andere Behandlungsarten (Diät, orale Antidiabetika oder beides)

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Normal	Grenz-befund	Allgemein-veränd.		
o.Kompl n in%	18 85,8%	1 4,7%	2 9,5%	21	48,9%
CDS n in%	3 27,3%	2 18,2%	6 54,5%	11	25,6%
Hypoglyk.n in%	7 70%	1 10%	2 20%	10	23,2%
Coma diab.n in%	0	1	0	1	2,3%
Summe n in%	28 65,2%	5 11,6%	10 23,2%	43	100%

3.4.5.

Einstellungsgrad des Diabetes

a) Gute Einstellung (Mittelwerte bis 200,
keine Blutzuckerspitzen über 200mg%)

EEG-Befund

Pat.gruppe	Nor- mal	Grenz- befund	Allgemein- veränd.	Summe	Summe in %
o.Kompl. n in%	18 81,8%	2 9,1%	2 9,1%	22	48,9%
CDS n in%	4 36,4%	3 17,2%	4 36,4%	11	24,5%
Hypoglyk.n in%	7 63,6%	2 18,2%	2 18,2%	11	24,5%
Coma diab.n in%	0	1	0	1	2,2%
Summe n in%	29 64,8%	8 17,6%	8 17,6%	45	100%

b) Schlechter Einstellungsgrad (Mittelwerte
über 200 mg% oder häufige Blutzuckerspitzen
über 200mg%)

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Nor- mal	Grenz- befund	Allgemein- veränd.		
o.Kompl.n in%	14 93,3%	1 6,7%	0 0	15	51,8%
CDS n in%	1 14,2%	0 0	6 85,8%	7	24,1%
Hypoglyk.n in%	3 50	0 0	3 50	6	20,7%
Coma diab.n in%	0	0	1	1	
Summe n in%	18 62,6%	1 3,4%	10 34%	29	100%

Diabetiker ohne Komplikationen mit schlechtem Einstellungsgrad zeigten nach dieser Aufstellung nur einen Grenzbefund und kein allgemein verändertes EEG.

Auffallend ist die höhere Rate allgemein veränderter EEGs bei den Pat. mit cerebralen Durchblutungsstörungen und schlechtem Einstellungsgrad (85,8% allgemein veränderter EEGs gegenüber 36,4% allgemein veränderter EEGs bei derselben Patientengruppe mit gutem Einstellungsgrad).

Ansonsten sind die normalen EEGs in der Gesamtheit bei gutem und schlechtem Einstellungsgrad nahezu gleich, beim schlechten Einstellungsgrad allerdings ein höherer Anteil allgemein veränderter EEGs (34%),

während beim guten Einstellungsgrad je 17,6% der EEGs Grenzbefunde und Allgemeinveränderungen zeigen.

3.4.6. Einteilung nach aufgetretenen Sekundärschäden
(s. 2.2.4.)

a) Gegenüberstellung: Keine Sekundärschäden -
aufgetretene Sekundärschäden aller Art)

a.a. Ohne Sekundärschäden

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Normal- mal.	Grenz- befund	Allgemein- veränd.		
o.Kompl.n in%	12 85,6%	1 7,2%	1 7,2%	14	66,7%
CDS n	0	0	0	0	
Hypoglyk.n in%	6 85,8%	1 14,2%	0	7	33,3%
Coma diab.n	0	0	0	0	
Summe n in%	18 85,8%	2 9,2%	2 4,7%	21	100%

a.b. Mit Sekundärschäden

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Normal	Grenzbefund	Allgemeinveränd.		
o.Kompl.n in%	20 86,9%	2 8,7%	1 4,4%	23	43,4%
CDS in%	5 27,7%	3 16,6%	10 55,7%	18	33,9%
Hypoglyk.n in%	4 40%	1 10%	1 50%	2	3,8%
Coma diab.n in%	0	1 50%	1 50%	2	3,8%
Summe n in%	29 54,8%	7 13%	17 32,2%	53	100%

Bei dieser Gegenüberstellung fällt auf, daß die Sekundärveränderungen die Zahl der grenzwertig und allgemein veränderten EEGs anheben.

Bei den Pat. mit Hypoglykämien, die sonst keine Sekundärveränderungen aufwiesen fand sich unter 7 Fällen nur ein grenzwertig verändertes EEG.

Dagegen führt das Zusammenkommen von Hypoglykämien und Sekundärveränderungen zu einer Quote von 50% allgemein veränderten EEGs.

b) Gegenüberstellung der Sekundärveränderungen
"Makroangiopathie" gegenüber der Restgruppe

b.a.) Mit oben genannten Veränderungen:

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Normal	Grenz- befund	Allgemein- veränd.		
o.Kompl n in%	8 80%	1 10%	1 10%	10	83,3%
CDS n	0	0	0		
Hypoglyk.n in%	1 50%	0	1 50%	2	16,7%
Coma diab.n	0	0	0		
Summe n in%	9 75,%	1 8,3%	2 16,7%	12	100%

b.b.) Restgruppe:

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Normal	Grenz- befund	Allgemein- veränd.		
o.Kompl.n in%	24 88,9%	2 7,4%	1 3,7%	27	43,6%
CDS n in%	5 27,7%	3 16,6%	10 55,7%	18	29,0%
Hypoglyk.n in%	9 60,0%	2 13,3%	4 26,7%	15	24,2%
Coma diab.n in%	0	1 50%	1 50%	2	3,2%
Summe n in%	38 61,3%	8 12,9%	16 25,8%	62	100%

Diese Aufstellung läßt keine eindeutigen Aussagen zu.

Mikroangiopathische Veränderungen:

c) Gegenüberstellung Pat. mit und ohne diabetische Polyneuropathie.

c.a) Diabetische Polyneuropathie

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Normal	Grenz- befund	Allgemein- veränd.		
o.Kompl.n in%	10 99,9%	1 9,1%	0	11	50%
CDS n	0	1	1	2	9,1%
Hypoglyk.n in%	4 57,1	0 0	3 42,9%	7	31,8%
Coma diab.n in%	0	1	1	2	9,1%
Summe n in%	14 63,8%	3 13,6%	5 22,6%	22	100%

c.b) Vergleichsgruppe ohne diab.Polyneuropathie:

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Normal	Grenz- befund	Allgemein- veränd.		
o.Kompl.n in%	22 84,6%	2 7,7%	2 2,7%	26	50%
CDS n in%	5 31,2%	2 12,5%	9 56,3%	16	30,8%
Hypoglyk.n in%	6 60%	2 20%	2 20%	10	19,2%
Coma diab.n	0	0	0		
Summe n in%	33 63,2%	6 11,5%	13 24,8%	52	100%

Die diabetische Polyneuropathie geht erwartungsge-
mäß nicht mit EEG-Veränderungen einher. Der An-

teil an Pat. mit einer Arteriosklerose der Hirngefäße unter dem Kollektiv ohne diabetische Polyneuropathie liegt relativ hoch, wobei man die geringen Fallzahlen berücksichtigen muß.

Mehr Fälle von Hypoglykämien liegen bei der Gruppe der Pat. mit diabetischer Polyneuropathie vor.

d) Gegenüberstellung Pat. mit und ohne diabetische Augenhintergrundsveränderungen.

d.a) Mit Augenhintergrundsveränderung

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Normal	Grenz- befund	Allgemein- veränd.		
o.Kompl.n in%	6 85,8%	1 14,2%	0	7	43,75%
CDS n in%	1 20%	1 20%	3 60%	5	31,25%
Hypoglyk.n	0	0	4	4	25%
Coma diab.n	0	0	0		
Summe n in%	7 43,75	2 12,5%	7 43,75	16	100%

d.b) Ohne diabetische Augenhintergrundsveränderung

Pat.gruppe	EEG-Befund			Summe	Summe in%
	Normal	Grenz- befund	Allgemein- veränd.		
o.Kompl.n in%	26 86,6%	2 6,7%	2 6,7%	30	51,8%
CDS n in%	4 30,8%	2 15,4%	7 53,8%	13	22,4%
Hypoglyk.n in%	10 77%	2 15,4%	1 7,6%	13	22,4%
Coma diab.n in%	0 0	1 50%	1 50%	2	3,4%
Summe n in%	40 69%	7 12%	11 19%	58	100%

Auffallend ist bei dieser Gegenüberstellung, daß bei allen Pat. mit Hypoglykämien und Augenhintergrundsveränderungen sich allgemein veränderte EEGs zeigten. Bei 18 Fällen lag in unserem Krankengut ein apoplektischer Insult vor. Es ergab sich ein Verteilungsschema von 5 normalen EEGs, davon 4 mit zusätzlichen Herdbefunden.

7 von den 10 EEGs mit Allgemeinveränderungen wurden unmittelbar nach dem apoplektischen Insult, der zu Klinikeinweisung führte, abgeleitet. In einem Fall lag der apoplektische Insult 1 Jahr, in einem anderen Fall 18 Monate zurück, im 3. Fall ließ sich der Zeitraum nicht eindeutig feststellen.

Bei den normalen EEGs lag der apoplektische Insult jeweils 1x 7 Jahre, 6 Jahre, 1 Jahr, 4 Wochen und unmittelbar vorher zurück.

Bei den 3 grenzwertigen EEGs lag der apoplektische Insult ebenfalls länger mit 18 Jahren, 3 Jahren und 10 Monaten zurück.

Zu erwähnen ist bei dieser Gegenüberstellung nur der höhere Anteil allgemeinveränderter EEGs bei den Hypoglykämiepatienten, die mit Insulin behandelt wurden. Ansonsten zeigte sich keine signifikante Veränderung in der Relation der normalen zu den veränderten EEGs wie auch der Patientengruppen zueinander.

3.5.

Ergebnisse

Von 99 Diabetikern, die in der Zeit von 1964 bis 1974 an der 2. Medizinischen Universitätsklinik München elektro-enzephalographisch untersucht wurden, mußten 25 wegen bestehender anderer Erkrankungen, die das EEG beeinflussten, ausgeschlossen werden. Von den verbleibenden 74 Diabetikern hatten 47 (63,5%) ein normales EEG. Bei 9 Pat. (12,2%) war das EEG grenzwertig verändert, 18 Diabetiker (24,5%) hatten allgemein veränderte Hirnstrombilder.

In einer Gruppe von 37 Pat. mit bis dato komplikationslos verlaufenem Diabetes hatten 32 (86,5%) ein normales EEG. 2 EEG-Befunde (4,5%) zeigten Allgemeinveränderungen, 3 (8,1%) waren grenzwertig verändert.

Pat. mit stattgehabten hypoglykämischen Schocks ohne gleichzeitig bestehende diabetische Spätkomplikationen hatten keinen signifikant erhöhten Anteil pathologisch veränderter EEG-Befunde im Vergleich zu Pat. ohne Hypoglykämien.

Mit längerer Krankheitsdauer war bei gleichzeitiger Zunahme diabetischer Spätkomplikationen ein steigender Anteil allgemein veränderter EEG-Kurven auffallend.

Bei Pat. mit komplikationslosem Diabetes war dagegen diese Tendenz nicht feststellbar.

Bezüglich der Behandlungsmethode (Insulin oder orale Anti-Diabetika und Diät) war ein Unterschied in der Häufigkeit von EEG-Veränderungen nicht vorhanden. Wohl aber führten bei insulinpflichtigen Diabetikern Hypoglykämien doppelt so häufig zu EEG-Veränderungen wie bei nicht insulinpflichtigen. Diese Feststellung stützt

sich aber auf nur geringe Fallzahlen.

Einen überaus hohen Anteil allgemeinveränderter EEG-Kurven hatten Pat. mit cerebralen Durchblutungsstörungen bei einem gleichzeitig schlechten Einstellungsgrad des Diabetes. Hier hatten 85,8% Allgemeinveränderungen im EEG. In der Patienten-Gruppe mit gutem Einstellungsgrad und cerebralen Durchblutungsstörungen waren nur 36,4% der EEG-Kurven grenzwertig oder allgemeinverändert.

Pat. mit diabetischen Sekundärveränderungen hatten einen höheren Anteil (45,2%) von EEG-Veränderungen als Pat. ohne Sekundärveränderungen (14,2%).

Bei Pat., die keine Sekundärschäden hatten, führten Hypoglykämien zu keinem Anstieg der Häufigkeit von EEG-Anomalien. Dagegen war bei Pat. die Hypoglykämien bei gleichzeitig bestehenden Sekundärschäden hatten, das EEG in 6 von 10 Fällen grenzwertig oder allgemeinverändert.

Zwischen Pat. mit diabetischer Polyneuropathie und Pat., die diese Komplikation nicht hatten, war in der Häufigkeit von EEG-Anomalien ebenfalls kein Unterschied feststellbar.

Die Retinopathia diabetika ging in 43,75% der Fälle auch mit allgemeinveränderten EEG-Kurven einher. Von 4 Pat. mit diabetischen Augenhintergrundveränderungen und stattgehabten Hypoglykämien hatten alle allgemeinveränderte Elektroenzephalogramme.

4. Diskussion

4.1. Häufigkeit von EEG-Veränderungen bei Diabetikern. Von 74 Diabetikern, die in der Zeit von 1964 bis 1974 enzephalographisch untersucht wurden, wiesen 18 Pat. (=24,5%) EEG-Anomalien auf. 47 Diabetiker (63,5%) hatten ein normales EEG. Grenzwertig veränderte EEG-Kurven wurden bei 9 Pat. (=12,2%) gefunden. Der in der vorliegenden Arbeit festgestellte Anteil pathologisch veränderter EEG-Kurven ist im Vergleich zu früheren Veröffentlichungen relativ gering. Eine Tabelle soll einen besseren Vergleich der Zahlen ermöglichen.

Erscheinungs- jahr d.Veröffent- lichung	Patient	Autor	Anteil patholog. EEG in%	Patienten
1946	Erwachsene	Greenblatt e.a.(21)	8 51	40 stab.Diab. 35 lab.Diab.
1951	Erwachsene	Wilson(49)	62,5	8 lab.Diab.
1953	Erwachsene	Izzo e.a.(30)	61	81 Diabetiker
1953	Erwachsene	Fabrykant (15)	80	15 lab.Diab.
1955	Erwachsene	Massmann (36)	9 85	11 stab.Diab. 7 lab.Diab.
1959	Erwachsene	Andersson e.a. (1)	49	194 Diabetiker
1973	Kinder	Gilhaus e.a.(20)	27	300
1976	Erwachsene	Sebottendorff	24,5	74 Diabetiker

Eine Ursache für die geringere Häufigkeit der EEG-Veränderungen dürfte z.T. in der besseren Kontrolle der Stoffwechsellage bei den hier untersuchten Diabetikern im Vergleich zu den Diabetikern im Untersuchungsgut früherer Autoren (21,36,49) liegen, sowie auch darin, daß Diabetiker mit anderen Begleiterkrankungen aus

der vorliegenden Untersuchungsserie herausgenommen wurden ($n = 25$).

Darüber hinaus sind bei den verschiedenen Autoren die Ableitbedingungen unterschiedlich, oder nicht näher beschrieben. Dadurch sind die Zahlen ebenfalls nur bedingt vergleichbar. Außerdem wird die Indikation für elektroenzephalographische Untersuchungen heute zunehmend großzügiger gestellt, sodaß wahrscheinlich auch aus diesem Grunde heute öfter normale EEG-Befunde erhoben werden, als noch vor wenigen Jahren.

Nichtsdestoweniger läßt die in der vorliegenden Untersuchung gefundene Zahl von 24,5% pathologischen EEG-Befunden den Schluß zu, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Diabetes samt Folgeerscheinungen und Anomalien in der Hirnstromaktivität besteht, da dieser Prozentsatz über dem Anteil von EEG-Anomalien in der gesunden Normalbevölkerung liegt (21,30,49). EEG-Veränderungen bei Diabetikern sind aber wahrscheinlich seltener als bisher angenommen.

4.2. Mögliche Ursachen für die EEG-Veränderungen bei Diabetikern.

Aufgrund des erhaltenen Zahlenmaterials kann die These, daß der komplikationslose Diabetes als solcher vermehrt zu elektroenzephalographischen Anomalien führt, nicht bejaht werden. Auch bei längerer Krankheitsdauer führt der Diabetes, sofern er komplikationslos bleibt, nicht zu einer Zunahme von EEG-Veränderungen. Der bei 37 Diabetikern mit komplikationslos verlaufenen Diabetes gefundene Anteil an pathologischen EEG-Befunden (=5,4%) ist gegenüber einer Normalbevölkerung nicht erhöht. Es kann auch nicht angenommen werden, daß die elektroenzephalographischen Veränderungen bei Diabetikern Ausdruck einer primären cerebralen Erkrankung sind.

Eine Reihe von Autoren sieht die EEG-Anomalien bei Diabetikern als Folge hypoglykämischer Gehirnschädigungen, (12,21,22,33,36). Dies konnte nicht uneingeschränkt bestätigt werden. Von 7 Pat. mit Hypoglykämien die keine Sekundärschäden hatten, waren 6 EEG-Befunde normal, einer (14,3%) war grenzwertig verändert. Bestand dagegen bei Pat. mit Hypoglykämien gleichzeitig ein diabetisches Spätsyndrom, so war das EEG in 60% der Fälle grenzwertig oder allgemeinverändert. Bei diabetischer Retinopathie und gleichzeitig stattgehabter Hypoglykämie war das EEG in 4 von 4 Fällen pathologisch verändert. Hypoglykämien führen wahrscheinlich dann zu elektroenzephalographisch faßbaren Veränderungen, wenn das Gehirn bereits vaskulär vorgeschädigt ist. Daß in solchen Fällen Hypoglykämien besonders schwer verlaufen berichten auch Bodechtel et al. (5), sowie verschiedene andere Autoren (41,44,45). Sie fanden in solchen Fällen besonders ausgeprägte irreversible, morphologisch faßbare Hirnschädigungen. Man muß aufgrund des vorliegenden Zahlenmaterials annehmen, daß es sich mit den elektroenzephalographischen Veränderungen ähnlich verhält.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie die hier vorliegende Untersuchung kommt auch Andersson et al. (1) in seiner Arbeit aus dem Jahr 1959. Für die Entstehung focalpathologischer Hirnstromaktivität bei Diabetikern hält er diabetogene und altersbedingte Gefäßschäden für ausschlaggebend. Auch in der vorliegenden Arbeit zeigten Pat. mit cerebralen Durchblutungsstörungen einen hohen Anteil pathologischer Hirnstrombilder (=55,7%). Jedoch wurde dieser Anteil durch zusätzlich bestehenden schlechten Einstellungsgrad noch auf 85,8% erhöht. Dies spricht für einen Synergismus vaskulärer und metabolischer Faktoren beim Zustandekommen elektroenzephalographischer Veränderungen bei Diabetikern.

5. Zusammenfassung

1) EEG-Veränderungen treten bei der Gesamtheit der untersuchten Diabetiker (n=74) häufiger auf, als bei Nicht-Diabetikern.

Der Anteil pathologischer EEG-Befunde ist aber mit 24,5% geringer als in früher erschienenen zusammenfassenden Darstellungen.

2) Der komplikationslos verlaufende Diabetes mellitus (n=37) führte in nur 5,4% zu einem abnormen EEG und damit nicht zu einer Zunahme von EEG-Anomalien gegenüber einem Normalkollektiv. Es kann deshalb nicht angenommen werden, daß die hirnelektrischen Veränderungen beim Diabetes Ausdruck einer primären cerebralen Erkrankung sind.

3) Hypoglykämien führten bei sonst komplikationslos verlaufendem Diabetes (n=7) nicht zu einer Häufung von EEG-Anomalien.

4) Diabetische Spätkomplikationen (n=30) heben die Quote von Allgemeinveränderungen im EEG auf 55,7% an.

5) Aus dem vorliegenden Krankengut geht hervor, daß mit längerer Dauer des Diabetes mellitus die Zahl von EEG-Veränderungen steigt. Dies muß ebenfalls mit der Zunahme an diabetischen Spätkomplikationen am Gefäßsystem bei längerer Krankheitsdauer erklärt werden. Einen außerordentlich hohen Anteil an EEG-Anomalien hatten Diabetiker mit cerebralen Durchblutungsstörungen und schlechtem Einstellungsgrad der diabetischen Stoffwechsellage (=85,8%).

Hier ist ein Synergismus vaskulärer und metabolischer Faktoren für das Zustandekommen der EEG-Veränderungen zu diskutieren.

1. Andersson, B.,
L.Kirstein: Elektroenzephalographische Befunde bei Diabetikern.
Medizinische 13, 1959
2. Bischoff, A.: Diabetische Neuropathie.
Dtsch.med.Wschr. 93, 237, 1968
3. Bischoff, A.: Klinisches Erscheinungsbild der diabetischen Neuropathie in:
Diabetes im Bild. Hrsg. v. Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt 1972
4. Bodechtel, G.: Der hypoglykämische Schock und seine Wirkung auf das ZNS.
Dtsch.Arch.Klin.Med.175,188,1933
5. Bodechtel, G.: Die Veränderung des Zentralnervensystems beim Diabetes mellitus.
F.Erbslöh: In Lubarsch, O., F.Henke, R.Rössle (Hrsg.): Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd.13, Teil 2/II/B (Springer:Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958), 1717
6. Bonnet, T.H.,
G.Malpertuy: Elektroenzephalographie, biochemical and clinical correlations during the course of therapeutic insulin comas. EEG u.Clin.Neurophysiol. 7, 151, 1955
7. Christian, W.: Klinische Elektroenzephalographie
Thieme, Stuttgart 1968
8. Deetjen, P., J.W.Boylan,
K.Kramer, Niere und Wasserhaushalt, In:
Gauer/Kramer/Jung: Physiologie des Menschen Band 7.
Urban u. Schwarzenberg
München-Berlin-Wien 1973, 37

9. Doose, H.: Die posthypoglykämische Enzephalopathie. Mschr. Kinderhk. 107, 405, 1966
10. Drabkin, D.L.,
I.S. Radvin: The mechanism of convulsions in insulinhypoglykemia
Amer.J.Physiol. 118, 174, 1937
11. Eeg, Olofsson, O.,
J. Petersen: Childhood diabetic neuropathy clinical and neurophysiological
Study. Acta paediat. scand. 55, 163, 1966
12. Engel, R.: Diabetes und Hirnstromaktivität
Nervenarzt 26, 247, 1955
13. Erbslöh, F.: Das Zentralnervensystem bei Zuckerkrankheiten. In: Lubusch, O., F. Henke, R. Rössle (Hrsg.): Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histol. Band 13/II/B (Springer: Berlin-Göttingen-Heidelberg), 1958, 1647
14. Fabrykant, M.,
B.L. Pacella: Labile Diabetes; EEG-Status and Effect of Anti-convulsive Therapy
Ann. Int. Med. 29, 860, 1948
15. Fabrykant, M.: Further studies on electrocerebral dysfunction and the use of anticonvulsants in labile diabetes.
Ann. intern. Med. 38, 814, 1953
16. Förster H.,
Mehnert H.: Kohlenhydratstoffwechsel. In: Klinische Pathophysiologie, hrsg. von Siegenthaler, W.
Thieme, Stuttgart, 1973, 34 ff

17. Forsham, P.A.: Management of diabetes during stress and surgery.
In: Diabetes, hrsg.v.R.H. William, Paul B.Hoeber, Medical Division of Harper u.Brothers, New York 1962, S. 511-515.
18. Ganong, W.F.: Medizinische Physiologie Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1972. 164 ff
19. Gibbs, F.A., Hypoglycemie convulsions EEG and
E.L.Murray: Clin.Neurophysiol.6,674, 1954
20. Gilhaus, K.H., H.Daweke, EEG-Veränderungen bei diabetischen Kindern.
H.G. Lülldorf, R.Sachsse, B.Sachsse: Dtsch.med.Wschr.98,1449-1454, 1973
21. Greenblatt, M., Elektrencephalographie Studies
J.Murray, H.F.Root: in Diabetes mellitus, New Engl. J.Med. 234, 119, 1946
22. Günther, O.: Cerebrale Dauerschäden bei Diabetikern nach Hypoglykämie.
Z.Klin.Med. 155,125, 1958
- 23.Halle, L., J.F.Ross: Neurological complications of insulin shock therapy with electroencephalographic studies.
Arch.Neurol.and Psychiat. 64,703, 1951
24. Haug, O.: Cerebral bedingter Diabetes mellitus bei Kleinhirntumor.
Mschr.Psychiatrie, 88,324, 1933

25. Herrlin, K.M., B.Karlsson, G. Sterky: EEG-studies on cases of juvenile diabetes mellitus of long duration. Acta paediat. scand., 130,57,1961
26. Himnich, H.E.: Brain metabolism and cerebral disorders. The Williams and Wilkins Company, Baltimore 1951
27. Höpker, W.: Hypoglykämische Ganglienzellveränderungen. Zschr.f.klin. Med. 148,448, 1951
28. Höpker, W.: Die Wirkung des Glucosemangels auf das Gehirn. VEB Thieme: Leipzig 1954
29. Irmischer, K.: Die diabetische Nephropathie in: Diabetes im Bild hsg. von Farbwerke Hoechst, Frankfurt 1972
30. Izzo, I.L., D.B. Schuster, Engel G.L.: The electroencephalogramm of patients with diabetes mellitus. Diabetes 2,93,1953
31. Jakobson, T., E. Huhmar, R. Rimon: Elektro-enzephalographie alterations in diabetes mellitus. Acta med.scand. 180,441,1966
32. Knauff, H.G.: Die tiefe Hypoglykämie und ihre Folgen für das ZNS Münch.med.Wschr.114,585, 1972
33. Kollmannsberger, A., J. Kugler: Cerebrale Herdsymptome während Hypoglykämien. Münch.med.Wschr. 109,2222, 1967

34. Krump, I.E.: Die klinische Bedeutung des Elektroenzephalogramms bei Vergiftungen, Endeotoxikosen und Endokrinopathien. Dtsch.Int.Tagg.Leipzig 3.-5.11.1955
Berlin:VEB Verlag Volk und Gesundheit 1956, S 133.
35. Krump, I.G.: Elektroenzephalogramm beim Diabetes mellitus und seinen Komplikationen in: Diabetes mellitus (Thieme: Stuttgart 1959), 245
36. Massmann, H.: Hirnelektrische Befunde bei Diabetikern unter besonderer Berücksichtigung hypoglykämischer Zustände. Klin.Wschr. 33,74,1955
37. v. Meyenburg, H.: Über "Insulitis" bei Diabetes. Schweiz.med.Wschr.70,554,1940
38. Meythaler, F.,
E.Kühnlein: der hypoglykämische Symptomenkomplex. In: Klinik der Gegenwart Bd. III.
Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 365f, 1956
39. Mummenthaler, M.: Neurologie.
Thieme, Stuttgart 4. Aufl. 1973, 64 ff
40. Penin, H.: Das EEG der symptomatischen Psychosen. Der Nervenarzt 12,247,1971
41. Petrides P., L.Weiss,
G.Löffler,O.Wieland: Diabetes mellitus
Urban u.Schwarzenberg München-Berlin- Wien 1971

42. Pfeifer E.F.: Die Pathogenese des Diabetes mellitus. Dtsch.med.I, 17, 601, 1966
43. Schlack, H., D. Palm, I. Jochmus: Der Einfluß rezidivierender Hypoglykämien auf das EEG des diabetischen Kindes. Mschr. Kinderheilk. 117, 251, 1969
44. Schleussnig, H., H. Schumacher: Großhirnschädigung im Verlauf eines Diabetes mellitus. Dtsch. Arch. klin. Med. 176, 45, 1934
45. Schwarz, K., Scriba P.C.: Diabetes mellitus, Hypoglykämien In: Endokrinologie für die Praxis III. Teil. I.F. Lehmanns Verlag München 1969
46. Todd, I., A.D. Collins, F.R.R. Martin, K.E. Dewhurst: Mental Symptoms due to insulin-comata. Brit. med. J. 5308, 829, 1962
47. Todt, H.: Zur Problematik der akuten posthypoglykämischen Enzephalopathie. Kinderärztliche Praxis 39, 200, 1971
48. Wessing, A.: Die diabetische Retinopathie in: Diabetes im Bild Hrsg. v. Farbwerke Hoechst AG Frankfurt 1972
49. Wilson, D.R.: Elektroenzephalographie Studies in Diabetes mellitus. Canad. med. Ass. J. 65, 462, 1951
50. Wilson, W.P.M. Short: The relationship of glucagon and EEG patterns in Hypoglycämia. J. Psychiatr. Pes. 3, 99, 1965

Danksagung

Herrn O.A. Dr. med. R. Spatz danke ich für die wertvolle Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit und die Durchsicht.

Frau Steindlmüller, med. Klinik St. Irmingard, besten Dank für die freundliche Unterstützung bei den Schreibarbeiten.

Lebenslauf

Als Sohn des Landwirtes Herbert Wolf-Sebottendorff und seiner Ehefrau Hedwig, geb. d' Heureuse, wurde ich am 6.10.1944 in Schulenberg, Pommern, geboren. Von 1951 bis 1965 besuchte ich die Volksschule und das Ludwig-Thoma-Gymnasium in Prien am Chiemsee. Anschließend Studium der Medizin an der Universität München, abgeschlossen 1972 mit dem Staatsexamen. Medizinalassistentenzeit in Wildbad Kreuth und am Kreiskrankenhaus Prien, anschließend Beginn der internistischen Fachausbildung am Kreiskrankenhaus Prien.

Unterbrechung 1974/75 zur Anfertigung der Doktorarbeit und Praxisvertretungen. 1977 Röntgenpraktikum am Röntgeninstitut Dr. Pummerer, Rosenheim, anschließend ab Juli 1977 Assistenzarzt an der Med. Klinik St. Irmingard, Prien.

1977 Heirat mit Cornelia Hübner.

Niederlassung als praktischer Arzt steht bevor.

